



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

Actividad de la paraoxonasa y polimorfismos PON1 Q192R en una población adulta de la ciudad de Junín a 4 105 m de altitud

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Química Clínica

AUTOR

Amelia Elizabeth CARRANZA ALVA

ASESOR

Amparo Iris ZAVALA PESANTES

Lima, Perú

2015

Resumen

Paraoxonasa 1 (PON1) es una esterasa asociada a las lipoproteína de alta densidad (HDL), que posee la capacidad de eliminar fosfolípidos oxidados e hidroxiperóxidos que están presentes en las LDL oxidadas las que intervienen durante la evolución de la lesión arteriosclerótica. La PON1 presenta diversos polimorfismos, el polimorfismo PON1-192 (región codificante) es el responsable de las variaciones de la actividad paraoxonasa de la enzima. EL alelo PON1 192R es considerado un factor de riesgo para desarrollar trastornos cardiometabólicos en algunas poblaciones. En el presente estudio, hemos determinado la distribución de los polimorfismos PON1 Q192 R en una población de Junín a 4105 m de altitud. También se determinó la distribución de los fenotipos y la actividad de la enzima. La distribución de los genotipos para PON 1₁₉₂ fué: QQ 13,9%; QR 45,6% y RR 40,5 y el alelo más frecuente fue 192R 63%. La distribución de los fenotipos para PON 1 Q192R fue: AA 20,5%; AB 49,1% y BB 30,4 %. Las actividades paraoxonasa basal y estimulada fueron significativamente diferentes entre los fenotipos y genotipos, pero no hubo diferencia en la actividad esterasa entre estos grupos. La alta prevalencia del alelo PON1 192R encontrado en este estudio, indicarían un papel importante en el desarrollo de enfermedades cardiometabólicos en estas poblaciones, por lo que se requiere más estudios en diferentes poblaciones, de las interacciones gen-medio ambiente que pueda modular la expresión de la enzima.

Palabras clave: Paraoxonasa, polimorfismo, factores de riesgo cardiovascular, altitud

ABSTRACT

Paraoxonase 1 (PON1) is an esterase associated with high density lipoprotein (HDL), which has the ability to eliminate oxidized phospholipids and hydroperoxides that are present in the oxidized LDL involved during the evolution of the atherosclerotic injury. PON1 has several polymorphisms, polymorphism PON1-192 (coding region) being responsible for the variations of paraoxonase enzyme activity. PON1 192R allele is considered a risk for developing cardiometabolic disorders in some populations. In the present study, we determined the distribution of PON1 Q192 R polymorphisms in a population of Junin at 4105 meters of altitude. Phenotype distribution and activity of the enzyme were determined. The genotype distribution for PON 1192 was: 13.9% QQ; QR 45.6% and 40.5 RR and the most frequent 192R allele was 63%. The phenotype distribution for PON 1 Q192R was: AA 20.5%; AB 49.1% and BB 30.4%. The basal and stimulated paraoxonase activities were significantly different between phenotypes and genotypes, but no difference in esterase activity among these groups was found. The high prevalence of PON1 192R allele found in this study could play an important role in the development of cardiometabolic diseases which require further studies in different populations of gene-environment interactions that can modulate the expression of the enzyme interactions.

Keywords: Paraoxonase, polymorphism, cardiovascular risk factor, high altitude